

## 論文審査の結果の要旨

### Volume Elastic Modulus of the Brachial Artery and Coronary Artery Stenosis in Patients with Suspected Stable Coronary Artery Disease

冠動脈疾患疑い患者における上腕動脈の容積弾性率と冠動脈狭窄に関する検討

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科学分野

研究生 宗像 亮

Heart and Vessels (2016掲載予定)

年齢、男性、高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙が古くから心血管危険因子として報告されているが、約 20% の冠動脈疾患患者において従来の危険因子を持たない症例がいることも報告されている。この事は、新しい未知の危険因子が存在する可能性を示しており、さらに従来の危険因子に加え新たな危険因子を評価することで冠動脈疾患患者の識別が改善する可能性を示唆している。近年、動脈壁の硬さ（動脈スティフネス）が心血管疾患の独立した危険因子となることが報告されており、オシロメトリック法により動脈スティフネスの一つである上腕動脈の容積弾性率 ( $V_E$ ) を簡便に測定する装置が開発された。そこで、(1)  $V_E$  は冠動脈狭窄と関連する、(2) 従来の心血管危険因子に加え  $V_E$  を評価することで冠動脈疾患の診断能が向上する、という仮説を設定し、本研究を行った。

対象は、冠動脈疾患が疑われ冠動脈造影検査を施行した 135 人で、 $V_E$  と冠動脈狭窄との関連性を検討した。冠動脈狭窄を認めた 59 人 (43.7%) では、年齢、弾性率、体格指数、血圧、中性脂肪、HbA1c、高血圧、糖尿病の割合、降圧剤服薬率が高く、 $V_E$  も有意に高かった ( $1.94 \pm 0.34$  mmHg/% vs.  $1.71 \pm 0.35$  mmHg/%,  $p < 0.001$ )。冠動脈狭窄を予測する多重ロジスティック回帰分析では、 $V_E$  はフラミンガムリスクスコア (FRS) やその他の心血管危険因子と独立して有意な予測因子となった (オッズ比 1.19, 95%信頼区間 1.04–1.51)。冠動脈狭窄を識別する ROC 曲線の曲線下面積は、 $V_E$ 、FRS で、各々 0.68 (95%信頼区間 0.59–0.77), 0.75 (95%信頼区間 0.66–0.83) となった。FRS に  $V_E$  を加えて評価した ROC 曲線の曲線下面積は 0.81 (95%信頼区間 0.73–0.88) と、FRS 単独の曲線下面積から有意に増加した ( $p = 0.034$ )。従来の指標に新たな指標を加えることによる予測能改善の程度を評価した net reclassification improvement は 0.476 (95%信頼区間: 0.146–0.806), integrated discrimination improvement は 0.086 (95% CI: 0.041–0.132) と、統計学的に有意な予測能の向上がみられた。本研究は、上腕動脈スティフネスを示す  $V_E$  が、従来の心血管危険因子とは独立して冠動脈疾患と有意な関連性を示し、従来の危険因子に  $V_E$  を加えることでその診断能が向上することを示した。

第二次審査では、本研究で使用した新しい装置の原理、上腕動脈径が冠動脈狭窄群で大きくなる理由、他の動脈壁の硬さを示す検査との比較、血管重症度、疾患別での  $V_E$  の差異、などについての質問があったが、いずれも本研究で得られた知見や過去の文献考察からの確な回答を得た。

本論文は、上腕動脈局所の動脈スティフネスと冠動脈狭窄を直接評価した初めての研究であると同時に、 $V_E$  の追加測定が冠動脈造影検査などの侵襲的検査実施の必要性を判断する一助となる可能性を示した点においても、その臨床的意義は大きい。よって学位論文として価値あるものと認定した。